

Stabil ve Alevlenmeye Yatkın KOAHA'nın Tanımlanması, İzlenmesi ve Yönetimi

Prof. Dr. Mustafa Çörtük

SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH



'nın Koşulsuz Eğitim Desteği ile

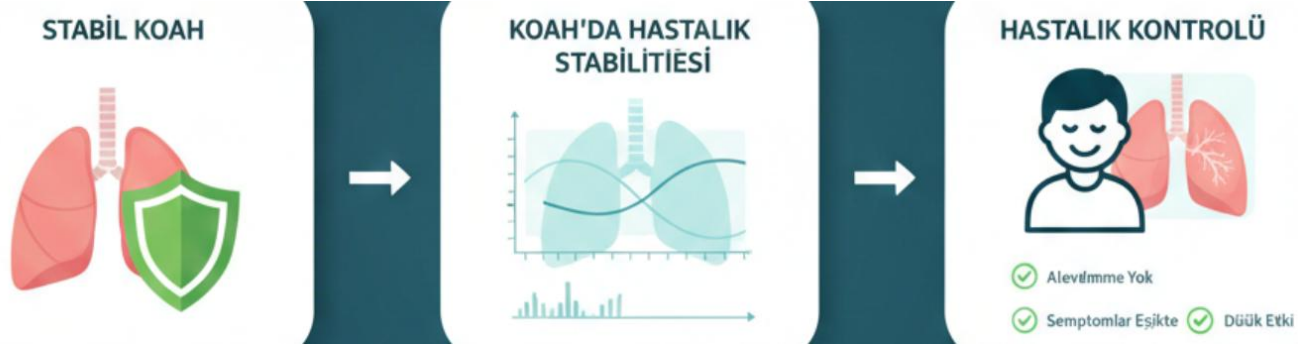
NP-TR-CAU-PPTX-260001

TANIMLAR ve HEDEFLER

- GOLD 2022 KOAH tanımı; «...yaygın, önlenabilir ve tedavi edilebilir...»
- 2023 ve sonrası; «...kalıcı ve sıklıkla ilerleyen hava akımı tıkanıklığına yol açan kronik solunum semptomları (nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma ve/veya alevlenmeler) ile karakterize heterojen bir akciğer hastalığıdır.»
 - 2022 tanımında alevlenmeler hastalığın seyri içinde bahsedilen bir durumken, 2023-2026 tanımlarında "**nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma ve/veya alevlenmeler**" diyerek alevlenmeler doğrudan karakteristik semptomlar listesine dahil edilmiştir.
 - Bu değişiklik, **alevlenmelerin önlenmesini** tedavinin en öncelikli ve temel hedeflerinden biri haline getirir.
 - Özetle; tanım değişikliği tedavi hedeflerini maruziyeti önleyen defansif bir yaklaşımdan, hastalığın heterojen yapısını, yapısal köklerini ve ilerleyici doğasını hedef alan **aktif ve erken müdahaleci bir yaklaşıma** dönüştürmüştür.



Yeni Kavramlar, Yeni Hedefler



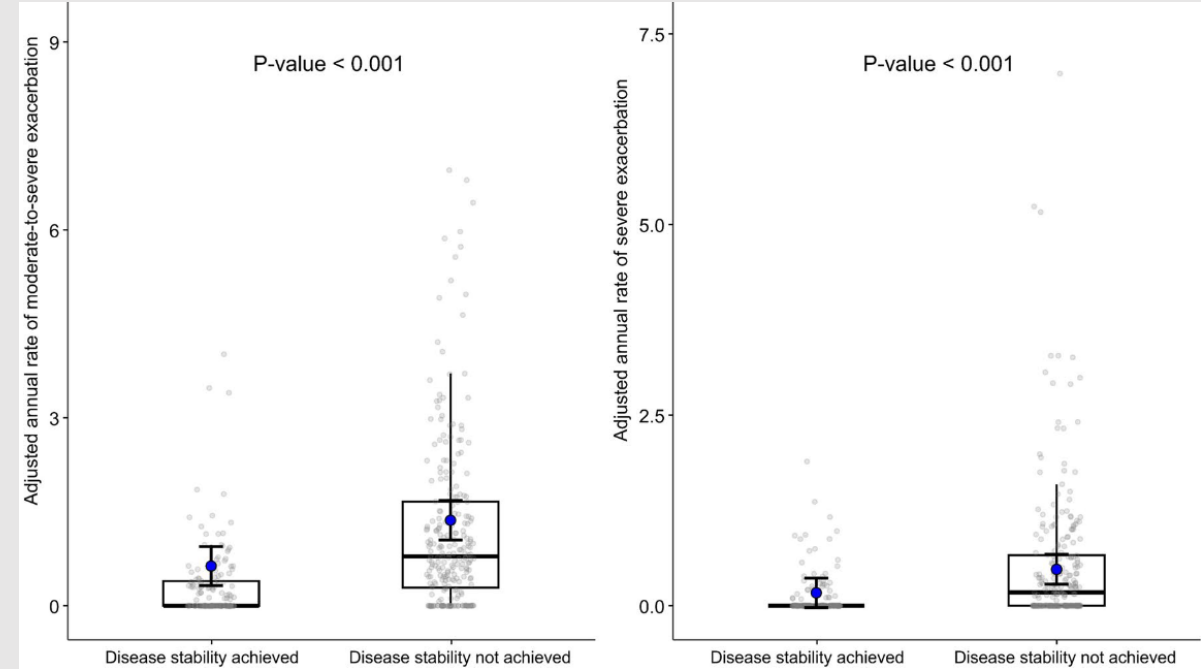
- **Stabil KOAH:** Stabil KOAH, hastalığın alevlenme dönemleri dışındaki evresini ifade eder. Bu evrede hastalık, semptomların ani bir kötüleşme göstermediği ve rutin idame tedavisiyle yönetildiği bir süreçtir. Kesitseldir
- **KOAH'da Hastalık Stabilesi:** Sadece alevlenmelerin yokluğu değil, aynı zamanda semptomların ve akciğer fonksiyonlarının korunması olarak daha kapsamlı kriterlerle tanımlanmaktadır. Uzunlamasına /zamansaldır
- **Hastalık kontrolü:** Alevlenmelerin olmaması ve semptomların kötüleşmemesi ile tanımlanan düşük hastalık aktivitesi durumu, + hasta üzerindeki düşük etki, semptomların eşik değerinin altında olması olarak tanımlanır.

KOAH'da Hastalık Stabilitesi

- **Semptom Stabilitesi:** mMRC ölçeğinde bir artış olmaması ve CAT veya SGRQ skorunda klinik olarak anlamlı bir artışın görülmemesi.
- **Alevlenme Yokluğu:** Oral kortikosteroid, antibiyotik veya hastaneye yatış gerektiren orta veya ağır dereceli alevlenmelerin yaşanmaması.
- **Akciğer Fonksiyonlarının Korunması:** Bazı çalışmalarda akciğer fonksiyonunda hızlı düşüşün olmaması (yıllık FEV1 kaybının 60 mL'den az olması) bir stabilite kriteri olarak kabul edilir

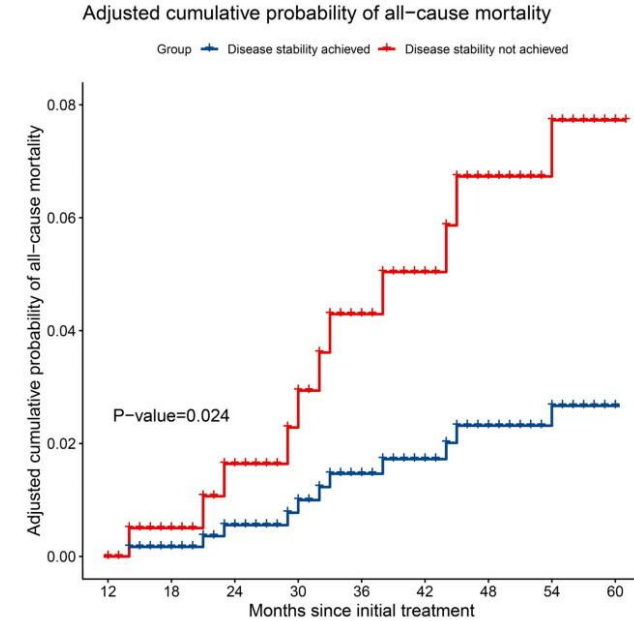
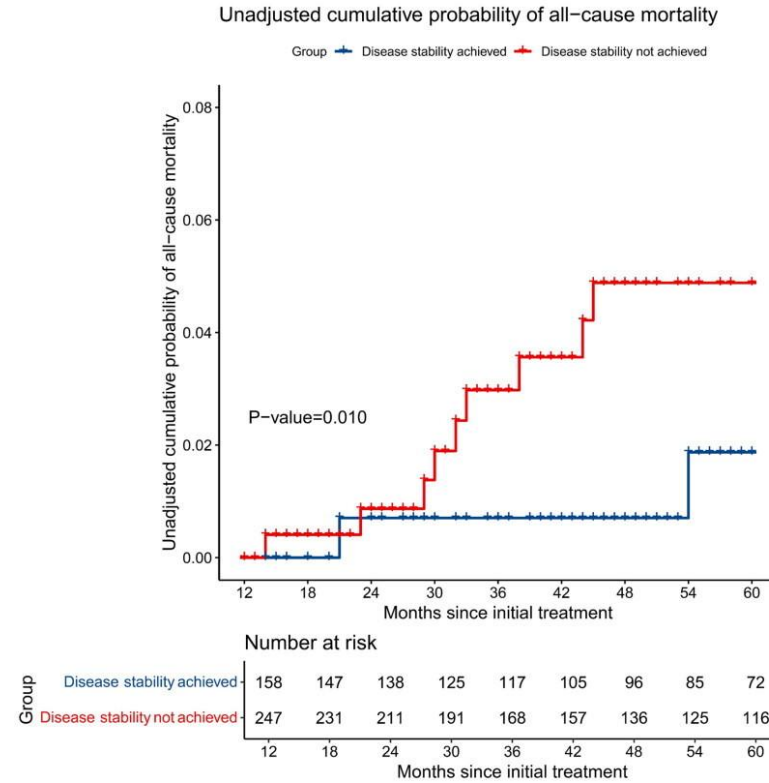
Stabilitenin Klinik Önemi

- Gerçek yaşam verisi: Kore, 3. basamaktan 405 KOAH hastası. 6 yıl takip. %39 stabilite sağlanmış.
- Sonuç:
 - Daha Düşük Alevlenme Riski: Stabilite sağlanan hastalarda gelecekteki orta ve şiddetli alevlenme riski önemli ölçüde azalmaktadır.
- Hastalık stabilitesi, KOAH yönetiminde ulaşılabilir bir tedavi hedefi olarak görülmektedir.



Stabilitenin Mortaliteye Etkisi

- Daha Düşük Mortalite: Hastalık stabilitesi, tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde azalma ile ilişkilidir.
- KOAH hastaları arasında, ilk yıl hastalık stabilitesine ulaşanlar bu durumu ortalama 33 ay boyunca korudular ve daha düşük alevlenme ve ölüm riski görüldü. Bu bulgular, hastalık stabilitesinin KOAH'ta klinik olarak anlamlı sonuçları olduğunu göstermektedir.

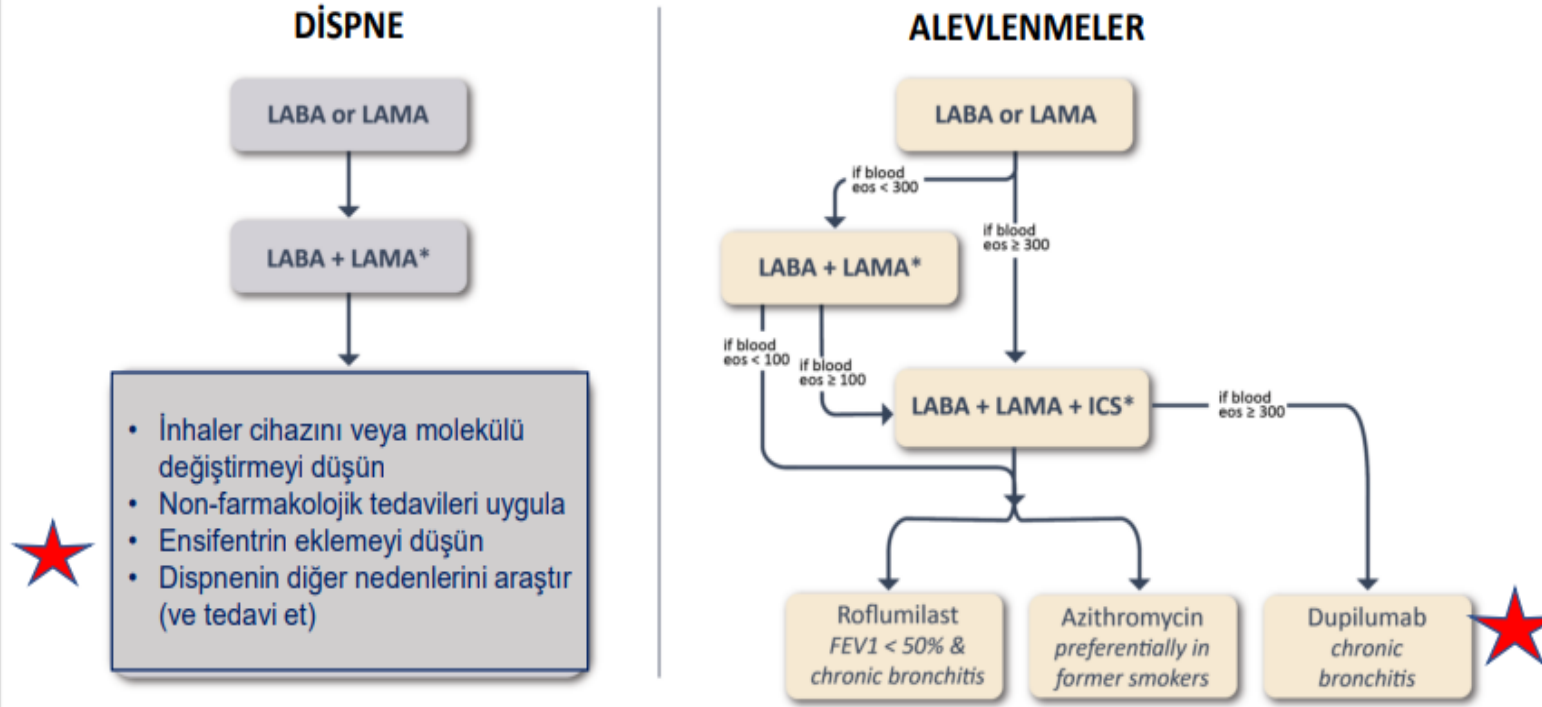


Sık Alevlenen KOAH

- **KOAH'ta sık alevlenen fenotipinin en güçlü ve tutarlı prediktörü geçmiş alevlenme öyküsüdür.** Geçmiş yılda geçirilen tek bir alevlenme bile, bir sonraki yıl alevlenme riskini artırır. Alevlenme nedeniyle hastaneye yatış, gelecekteki hastaneye yatışların en güçlü prediktörüdür.
- **Solunum Fonksiyonları:** Düşük FEV1 düzeyi artan alevlenme riski ile ilişkilidir.
- **Semptom Yüğü:** Yüksek semptom yükü (yüksek CAT veya mMRC skorları) sık alevlenme ile ilişkilidir.
- **Kronik Bronşit:** Kronik öksürük ve balgam çıkarma sık alevlenmeler için bağımsız risk faktörüdür.
- **Biyobelirteçler (Biomarkers):** Kanda yüksek eozinofil sayısı (≥ 300 hücre/ μ L), artan alevlenme riski ile ilişkilidir. Balgamda eozinofil yüzdesinin yüksek olması ($\geq 3\%$), sık alevlenen fenotipinden remisyona (iyileşmeye) geçişi öngören olumlu bir faktör olarak da tanımlanmıştır (ICS tedavisine yanıtla ilişkili olabilir). Yüksek WBC, yüksek NLR ve serum interlökin-15 ve interlökin-8 seviyeleri sık alevlenmelerle ilişkilendirilmiştir.
- **Radyolojik Bulgular:** BT'de artmış hava yolu duvar kalınlığı ve amfizem yaygınlığı, Hava yollarını tıkayan mukus tıkaçlarının varlığı, pulmoner arter çapının aort çapına oranının 1'den büyük olması (PA:A > 1), artmış alevlenme riskini gösterir.
- **Diğer Durumlar:** Multimorbidite (birden fazla hastalığın bir arada olması), anksiyete, depresyon, bronşektazi, GÖRH varlığı, İleri yaş ve kadın cinsiyet klinik stabilitenin sağlanmasını zorlaştırabilir.

GOLD Stabilite Kriterlerini Sağlama Yaklaşımı

Takip Farmakolojik Tedavi



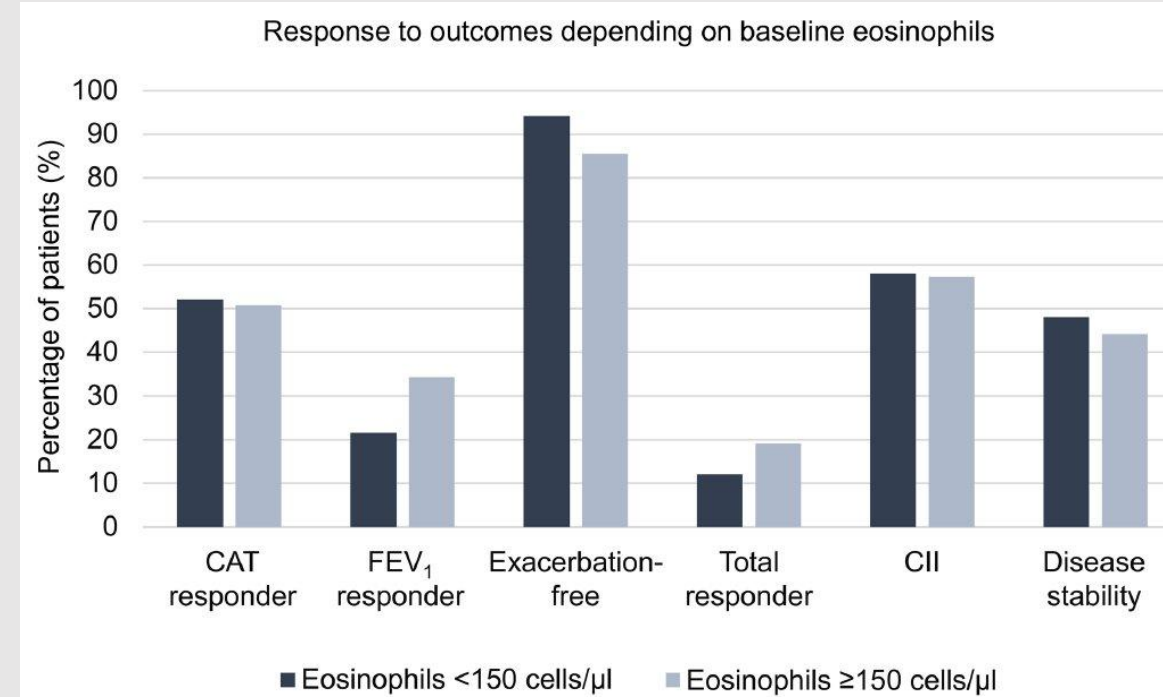
* Tek inhaler tedavi multipl inhaler tedaviden daha uygun ve etkili olabilir.

Pnömoni veya diğer yan etkiler varsa IKS kesilmesi düşünülebilir. Kan Eoz ≥ 300 h/uL olan IKS kesilen vakada alevlenme olasılığı daha yüksek.

Alevlenmeler, yıllık alevlenme sayısını ifade eder.

Stabilite Hedefi Gerçekçi mi?

- **1. Bir Yıllık Stabilite Oranları (Kompozit Tanım)** Alevlenme, semptomlar ve akciğer fonksiyonlarını içeren çoklu kriterlere göre;
 - **Kim ve ark. (2026)** (n=405): LABA/LAMA veya ICS/LABA/LAMA başlanan semptomatik hastalarda yapılan bu çalışmada, 1 yıllık izlem sonunda hastaların **%39.0'u**
 - **ELLITHE Çalışması (2025)** (n=906): yapılan gerçek yaşam çalışmasında, triple tedavi ile 12 ayın sonunda hastaların **%52.7'si**
 - **Loo ve ark. (2025)** (n=463): Çok disiplinli bir klinikte takip edilen hastalarda, alevlenmeme ve stabil CAT skoruna dayalı klinik stabilite oranı 1. yılda **%34.6**, 2. yılda ise **%32.6** olarak bulunmuştur.

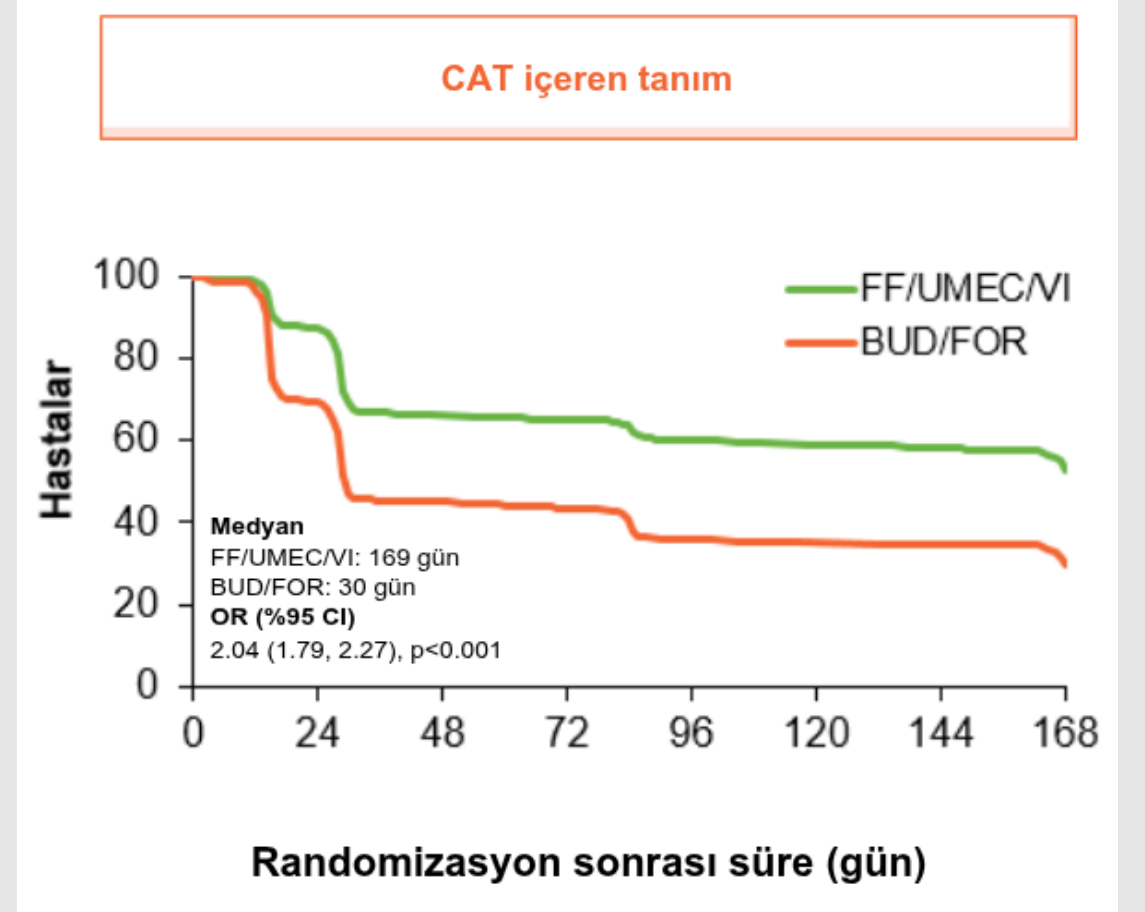
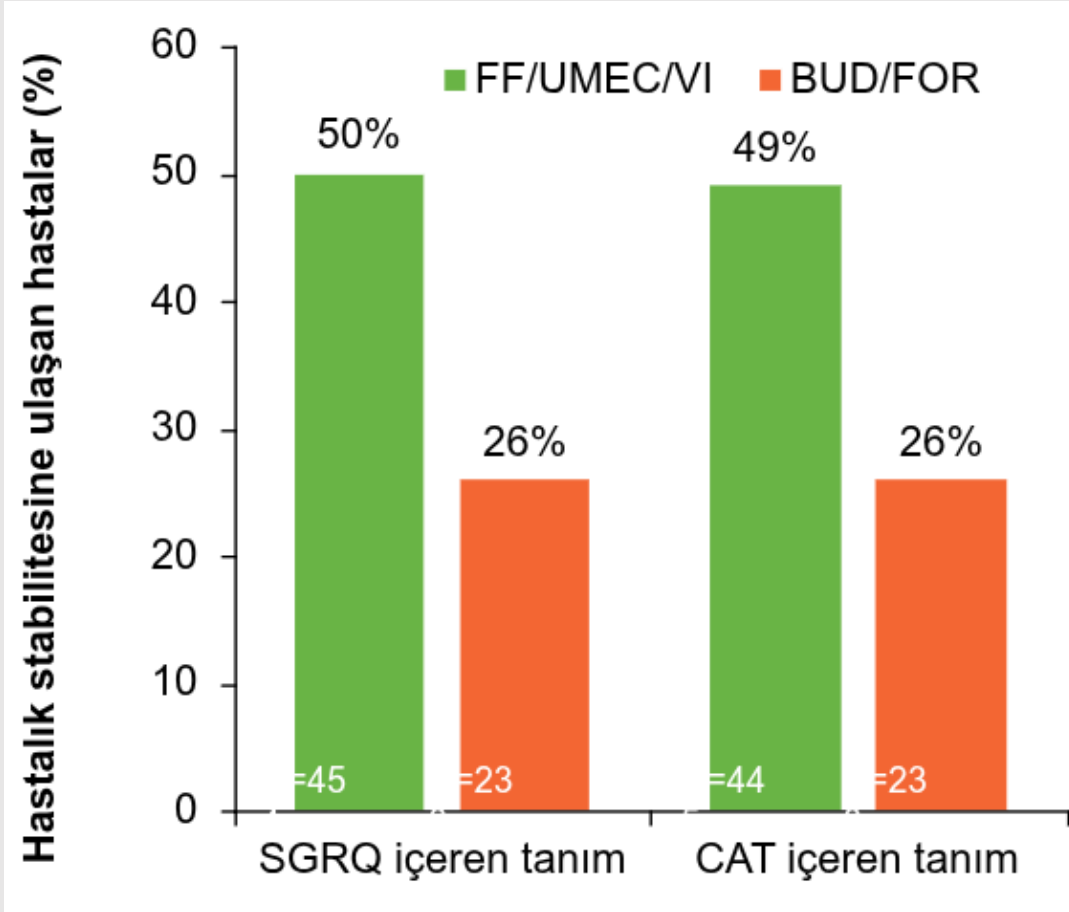


[Ann Med . 2026 Dec;58\(1\):2611466.](#)

[Pulm Ther. 2025 Sep;11\(3\):443-459](#)

[Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2025 7:20:2311-2324](#)

- **2. Tedavi Türüne Göre Farklılıklar** Kullanılan ilaç rejimleri stabilite başarısını etkilemektedir:
 - **ELLITHE Çalışması:** Beeh ve ark. tarafından bu çalışmanın analizine göre, 24 hafta sonunda üçlü tedavi (FF/UMEC/VI) alan hastaların **%49'u** stabiliteye ulaşırken, ikili tedavi (ICS/LABA - Budesonid/Formoterol) alanlarda bu oran **%26'da** kalmıştır.
 - **Kim ve ark.:** LABA/LAMA (ikili bronkodilatör) kullanan hastaların stabiliteye ulaşma olasılığı, ICS/LABA/LAMA kullananlara göre daha yüksek bulunmuştur; ancak bu durum muhtemelen üçlü tedavi grubunun daha ağır hastalardan oluşmasıyla ilişkilidir.



FF/UMEC/VI ile iki kat fazla hasta 24. Haftada hastalık stabilitesine ulaşmış ve stabilitenin korunma süresi 5 kattan daha fazladır.

Halpin D ve ark. ATS 2024'de sunulmuştur. Poster P630.

Stabilitenin Sürdürülebilirliği

- **3. Stabilitenin Zamanla Sürdürülebilirliği** Stabilitayı uzun süre korumak, kısa vadede ulaşmaktan daha zordur. Kim ve arkadaşlarının çalışmasına göre, 1. yılda stabiliteye ulaşan hastaların takip eden yıllardaki durumu şöyledir:

- En az 2 yıl boyunca stabil kalanlar: **%72.8**
- En az 3 yıl boyunca stabil kalanlar: **%43.7**
- En az 5 yıl boyunca stabil kalanlar: **%23.4**

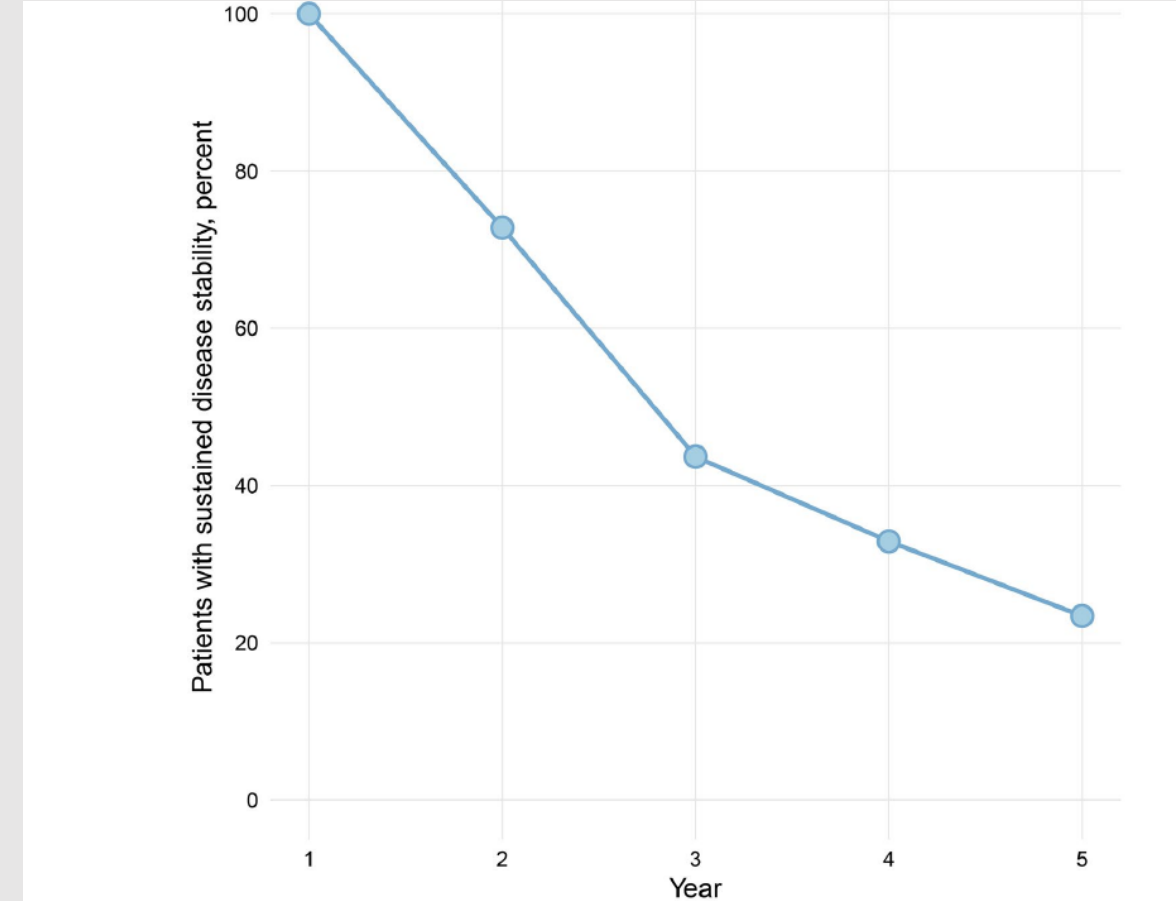


Figure 2. Duration of sustained disease stability among patients who achieved stability during the first year.

Hastalık Şiddeti ve Stabilit 

- **4. Hastalık Şiddetine Göre;**
- Singh ve ark.: Hafif-orta şiddetteki hastalarda klinik kontrol/stabilite oranlarının %60 civarında olabileceğini, ancak şiddetli hastalarda bu oranın %30'a düştüğünü belirtmektedir.
- Alevlenme: Yüksek riskli ve sık alevlenen hastalarda dahi, tedavi optimize edildiğinde hastaların %50'sinden fazlasının 1 yıl boyunca hiç alevlenme ge irmediğı (alevlenme açısından stabil kaldığı) gözlemlenmiştir.

Özetle;

- KOAH'da hastalık stabilitesi hedefine ulaşma oranları; kullanılan tanıma (kompozit veya tekil bileşenler), hastalığın şiddetine, uygulanan tedaviye ve değerlendirme süresine göre değişmektedir.
- Genel olarak çalışmalar, hastaların yaklaşık %30 ile %53'ünün bir yıllık süre zarfında tanımlanan stabilite kriterlerini karşılayabildiğini göstermektedir ve mevcut tedavilerle hastaların yaklaşık üçte biri ile yarısı arasında bir grubun 1 yıllık hastalık stabilitesi hedefine ulaşabildiği görülmektedir.
- Ancak hastalığın ilerleyici doğası gereği bu durumun 3-5 yıl gibi daha uzun süreler boyunca korunması daha düşük oranlarda (%20-30 bandında) mümkün olmaktadır.

Gerçek Yaşam Çalışmaları

RESEARCH ARTICLE

Characteristics and actions in high-risk COPD in unstable patients: The EPOCONSUL audit

Myriam Calle Rubio¹, Bernardino Alcázar-Navarrete^{2, 3}, José Luis López-Campos^{4, 5}, Marc Miravittles⁶, Juan José Soler-Cataluña^{7, 8}, Manuel E. Fuentes Ferrer⁹, Juan Luis Rodríguez Hermosa^{10, *}

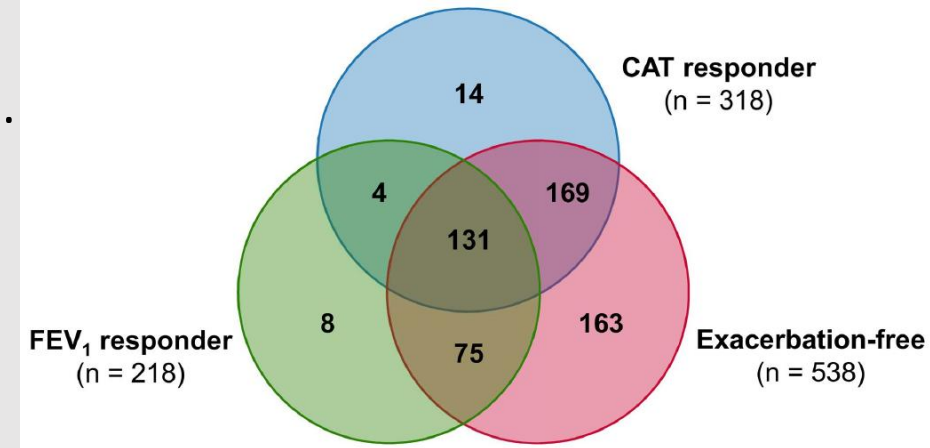
- EPOCONSUL çalışması verilerine göre, son 3 ayda orta veya şiddetli alevlenme geçirdiği için unstable kabul edilen yüksek riskli KOAH hastalarında;
- Hastaların **%56'sında sadece test/tetkik istenmiş ancak ilaç değişikliği yapılmamış, %10,1'inde ise hiçbir eylemde bulunulmamıştır** (test veya tedavi değişikliği yok)
- Hastaların yalnızca **%33,8'inde KOAH tedavisinde bir değişiklik yapılmıştır**.
 - Yapılan değişikliklerin %46,6'sı tedavi basamağını yükseltme (eskalasyon), **%46,1'i benzer bir rejime geçiş ve %7,4'ü tedaviyi azaltma (de-eskalasyon)** şeklindedir.

Gerçek Yaşam Çalışmaları

- **ELLITHE** çalışması, çok merkezli, girişimsel olmayan , gerçek yaşam çalışması;
- Kriterler: KOAH tanısı olan, semptomatik (CAT skoru ≥ 10) olan ve önceki yıl içinde en az bir alevlenme geçirmiş hastalar
- Hastalar daha önce LAMA/LABA, ICS/LABA veya başka üçlü tedaviler almaktayken FF/UMEC/VI tedavisine geçiş yapmıştır.
- Çalışmada hastaların tedaviye yanıtı şu kriterlere göre sınıflandırılmıştır:
 - CAT Yanıtı: Skorun ≥ 2 puan iyileşmesi (azalması).
 - FEV1 Yanıtı: ≥ 100 mL artış.
 - Alevlenme Yanıtı: 12 aylık gözlem süresince hiç alevlenme olmaması (No event).
- Klinik Olarak Önemli İyileşme (CII): Yukarıdaki üç kriterden en az ikisinin karşılanması.
- Hastalık Stabilitesi (DS): 12 ay boyunca alevlenme olmaması VE CAT skorunda kötüleşme (≥ 2 puan artış) olmaması VE FEV1'de kötüleşme (≥ 100 mL düşüş) olmaması.

Gerçek Yaşam Çalışmaları

- Analiz edilebilen 786 hastanın 12. aydaki verilerine göre:
 - Hastaların %53.3'ü CAT yanıtı vermiştir.
 - Hastaların %36.7'si FEV1 yanıtı vermiştir.
 - Hastaların %90.2'si alevlenmesiz.
- Bileşik Yanıt Oranları:**
 - %22.1'i "Tam Yanıt" vermiştir (Her üç kriteri de karşılayanlar),.
 - %64.3'ü "Klinik Olarak Önemli İyileşme" (CII) göstermiştir.
 - %52.7'si "Hastalık Stabilitesi" (DS) kriterlerini karşılamıştır,.
- Erken Yanıtın Önemi:** Tedavinin 3. ayındaki (erken) yanıt, 12. aydaki (geç) yanıtın güçlü göstergesidir. Erken dönemde CAT veya FEV1 yanıtı verenlerin uzun vadede stabiliteye ulaşma olasılığı (Odds Ratio: 3.0 - 4.2 kat) daha yüksektir.
- Eozinofil Etkisi:** Başlangıçtaki kan eozinofil düzeyinin (<150 veya ≥150 hücre/μL) tedavi yanıtı üzerinde belirgin bir fark yaratmadığı görülmüştür



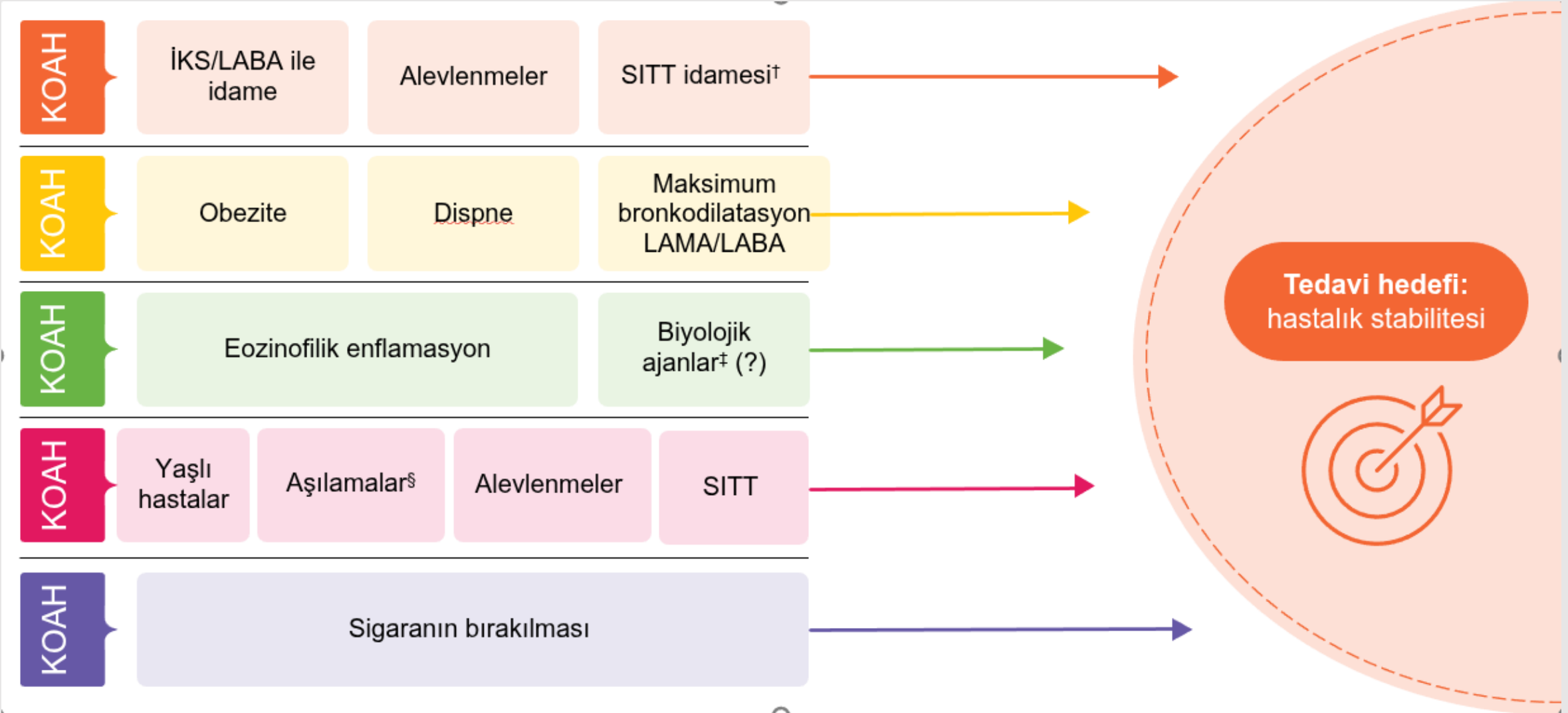
Predictors of Clinical Stability and Mortality in COPD: A Longitudinal Study

- Loo ve ark. (2025) Singapur'da yürüttüğü boylamsal kohort çalışması, KOAH tedavisinde "klinik stabilite" ile "mortalite" kavramlarının birbirinden ayrılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu çalışma, tedavi yaklaşımının sadece akciğer odaklı olmaktan çıkarılıp bütüncül bir modele evrilmesi gerektiğini güçlü bir şekilde vurgular.
- Çalışma, eşlik eden kardiyovasküler hastalıkların, 5 yıllık mortalitenin en önemli belirleyicilerinden biri olduğunu (Hazard Ratio 1.48) gösterdi
- Stabilite "tek başına" yeterli bir hedef değildir, 2 yıllık klinik stabiliteye (alevlenme yokluğu ve stabil semptomlar) ulaşmanın, takip eden süreçte mortaliteyi azaltmadığı.

Stabilite için tek gereken farmakolojik yaklaşım değildir.

- Klinisyenler, bir hastanın alevlenme geçirmemesini ve semptomlarının stabil kalmasını "işler yolunda" olarak yorumlayıp rehavete kapılmamalıdır. Tedavi hedefleri, sadece semptom/alevlenme kontrolünü değil, sağkalımı etkileyen diğer faktörleri de kapsamalıdır.
- KOAH yönetimi, sadece inhaler tedavisinden ibaret olmamalıdır. Hastalar aktif olarak KVH açısından taranmalı ve varsa agresif bir şekilde yönetilmelidir.
- **Tedaviye Etkisi:** Bu durum, "tek tip tedavi" yerine, her hastanın bireysel risk faktörlerine odaklanan (GOLD 2026'da da vurgulanan) "tedavi edilebilir özellikler" yaklaşımını destekler.
 - Stabilite için: Sigara bırakma, nutrisyonel destek (BMI optimizasyonu) ve uygun inhaler tedavisi ile akciğer fonksiyonlarının korunması hedeflenmelidir.
 - Sağkalım için: KVH yönetimi ve dispneye yönelik pulmoner rehabilitasyon gibi stratejiler önceliklendirilmelidir.

KOAH hastalarının tümü aynı değildir. Ancak, tedavi hedefi aynıdır.



Tedavi Edilebilir Özellikler

Çözüm: 'Tedavi Edilebilir Özellikler' (Treatable Traits) Yaklaşımı



Sonuç ve Klinik Öneriler: Eyleme Geçin



DEĞERLENDİR

Her vizitte stabiliteyi sorgulayın (Son 3/6 ayda alevlenme var mı?). Sadece anlık semptomlara (**Etki**) odaklanmayın.



ATALETİ KIR

Hasta stabil değilse (**%30 risk**), tedaviyi değiştirin. Sadece test isteyip aynı reçeteyi devam ettirmeyin (**%56 hata payı**).



BÜTÜNCÜL BAK

Solunum stabilitesi mortaliteyi önlemeye yetmeyebilir. Kardiyovasküler risk faktörlerini (Lipid, HT) agresif şekilde yönetin.



FENOTİPLE

Eozinofil sayısına bakın (≥ 300 vs < 300). Tedaviyi bu ayrıma göre (ICS/Biyolojik vs. Makrolid/Roflumilast) kişiselleştirin.